Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und
Virologie
der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. P. Naumann

EINIGE EIGENSCHAFTEN VON ACINETOBACTER CALCOACETICUS ISOLIERT AUS KLINISCHEM UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Annegret Veltmann

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0111

Aus dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und
Virologie
der Universität Düsseldorf
Direktor : Prof. Dr. med. P. Naumann

EINIGE EIGENSCHAFTEN VON ACINETOBACTER CALCOACETICUS ISOLIERT AUS KLINISCHEM UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Annegret Veltmann

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.Straßbug

Referent
gez.:Prof.Dr.Brunner

Korreferent
gez.:Prof.Dr.Grün

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	EINLEITUNG	1
II.	MATERIAL UND METHODIK	3
	Gewinnung und Anzüchtung der Bakterien	3
	Beweglichkeit	3
	Lichtmikroskopie	3
	Rasterelektronenmikroskopie	3
	Biochemische Untersuchungen	4
	Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika	5
III.	ERGEBNISSE	6
	Wachstumseigenschaften und Beweglichkeit	6
	Morphologie	6
	Biochemische Eigenschaften	7
	Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika	7
IV.	DISKUSSION	9
V.	ZUSAMMENFASSUNG	11
VI.	ABBILDUNGEN	12
VII.	TABELLEN	13
VIII.	LITERATURVERZEICHNIS	16

I. EINLEITUNG

Acinetobacter calcoaceticus, ein nicht-fermentierendes gramnegatives Bakterium, das universell im Boden und im Wasser vorkommt (4), ist lange Zeit als apathogen für den Menschen betrachtet worden. In den letzten Jahren scheinen diese Bakterien jedoch als Ursache menschlicher Erkrankungen an Bedeutung zu gewinnen (8,9,11,33, 35).

A. calcoaceticus konnte als Erreger identifiziert werden unter anderem bei Infektionen des Respirationstraktes und der Harnwege, bei Meningitis, Ventrikulitis, Endokarditis und bei Abszessen unterschiedlicher Lokalisation (1,10,16,38,43,44). Patienten mit Tracheotomie, bei künstlicher Beatmung und nach multipler Katheterversorgung sind besonders prädisponiert für Infektionen durch Acinetobacter (14). Die häufigsten Erkrankungen durch diese Bakterien sind Pneumonien, die fulminant verlaufen und eine hohe Mortalität haben. (38).

Im letzten Jahrzehnt ist die Taxonomie dieser Bakterien des öfteren geändert worden (21,32,39,41). Heutzutage gehört die Gattung Acinetobacter zur Familie der Neisseriaceae und wird repräsentiert durch säurebildende Stämme (Var. anitratus) und nicht säurebildende Stämme (Var. lwoffi;), ehemals bezeichnet als Herellea vaginicola und Mima polymorpha (7). Die morphologischen, biochemischen und immunologischen Eigenschaften dieser Bakterien variieren beträchtlich, wodurch ihre Isolierung und Identifizierung aus klinischem Untersuchungsmaterial relativ schwierig und mühsam werden (2,5,6,12,13,15,18,23,27,28,30,32).

Serratia marcescens, ein Bakterium, das anfangs als nicht menschenpathogen betrachtet wurde, wird heute bei vielen Infektionen als Erreger identifiziert. Die Infektionen durch dieses Bakterium sind wegen seiner Resistenz gegen viele Antibiotika schwierig zu bekämpfen. Ebenso könnten in der Zukunft Acinetobacter Infektionen eine weitaus bedeutendere Rolle bei der Entstehung menschlicher Krankheiten spielen. Aus diesem Grunde wurden verschiedene Eigenschaften einiger Acinetobacter Stämme aus klinischem Untersuchungsmaterial genauer untersucht. In dieser Arbeit werden Ergebnisse von Tests hinsichtlich morphologischer und biochemischer Eigenschaften sowie vorläufige Ergebnisse über die Sensibilität gegen einige antimikrobielle Chemotherapeutika beschrieben.

II. MATERIAL UND METHODEN

Gewinnung und Anzüchtung der Bakterien. Die Acinetobacter Stämme wurden aus klinischem Untersuchungsmaterial (Sputum, Urin und Wundabstriche) zusammen mit anderen pathogenen oder nicht pathogenen Bakterien gewonnen. Zusätzlich wurden drei Acinetobacter Stämme der National Type Culture Collection (NTCC, London), Nr.7844,10303 und 10305, in die Untersuchung miteinbezogen. Die Bakterien wuchsen bei Raumtemperatur und bei 37° C auf Müller-Hinton Agar ohne Blut, auf Nähragar, dem 5 % defibriniertes Schafblut zugesetzt wurde, auf Endo-Agar und auf Salmonella-Shigella Agar (Difco Lab., Detroit, Mich., USA). Das Wachstum wurde unter aeroben wie anaeroben Bedingungen beobachtet. Zur Herstellung anaerober Wachstumsbedingungen wurde das GasPak System der Firma Becton-Dickinson, Heidelberg, benutzt.

Beweglichkeit. Die Beweglichkeit der Bakterien wurde im hängenden Tropfen und in halbflüssigem Agar getestet.

Lichtmikroskopie. Die Bakterien wurden nach Gram gefärbt und bei 1250facher Vergrößerung in einem Zeiss-Photomikroskop getestet.

Rasterelektronenmikroskopie. Während des gesamten Präparationsvorgangs und der angeschlossenen elektronenmikroskopischen Untersuchung verblieben die Bakterien auf kleinen Glasplättchen. Zunächst wurden die Proben in 2,5 %igem Glutaraldehyd (Glutaraldehyd in 0.1 M Sörensen Phosphatpuffer+Saccharose; 420 mosm, pH 7,4) über 12 Stunden immersionsfixiert und nach mehreren Spülungen in 1 % Osmiumsäure (Osmiumsäure in Palade-puffer + Saccharose; 345 mosm, pH 7,4) 1 1/2 Stunden nachfixiert. Nach Dehydrierung in aufsteigenden Alkohol- sowie Alkohol/Amylacetatreihen wurde die Trocknung

mittels der Kritischen-Punkt-Trocknung im Austausch gegen CO_2 durchgeführt und eine Goldbeschichtung der Probenoberfläche in einer Kathodenzerstäubungsanlage vorgenommen. Die Untersuchungen erfolgten in einem Rasterelektronenmikroskop JSM U 3 (JEOL) bei einer Beschleunigungsspannung von 25 KV.

Biochemische Untersuchungen. Die Bakterien wurden auf folgende biochemische Eigenschaften untersucht:

a) Katalase Reaktion, mit 3 % Wasserstoffperoxid
b) Cytochrom Oxidase Reaktion, Teststreifen Methode (Difco)
c) oxidative und fermentative Säurebildung (O/F Test) aus Glucose, Xylose und Lactose im HUGH-LEIFSON Medium (22)
d) Zitrat Reaktion
e) Abbau von Tyrosin, Casein und Hypoxanthin wie bei KURUP und BABCOCK (24) beschrieben
f) Urease Reaktion
g) Gelatineverflüssigung
h) Bildung von extracellulärer Desoxyribonuclease auf Merck DNase Platten
i) Nitratreduktion
j) Indolproduktion
k) Phenylalanindesaminase
l) Bildung von Schwefelwasserstoff (H_2S) im Kligler Agar
m) Lysindecarboxylase Reaktion
n) Ornithindecarboxylase Reaktion
o) Äskulinspaltung

Wenn kein Autor angegeben ist, wurden die Tests gemäß HALLMANN und BURCKHARDT (17) durchgeführt. Alle biochemischen Tests wurden sieben Tage lang täglich abgelesen.

Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika. In vitro Sensibilitätstests wurden auf Müller-Hinton Agar ohne Blut mit der Plättchen-Agar-Diffusions-Methode durchgeführt (3,17). Die antimikrobiellen Chemotherapeutika wurden in folgenden Konzentrationen (in Mikrogramm) auf den Plättchen verwendet: Ampicillin 30, Carbenicillin 30, Cefalothin 30, Cephazolin 30, Cefamandol 30, Cefuroxim 30, Cefoxitin 30, Cefotaxim 30, Azlocillin 30, Mezlocillin 30, Tetrazyclin 30, Chloramphenicol 30, Gentamicin 10, Amikacin 10, Ticarcillin 75, Nalidixinsäure 30, Nitrofurantoin 100. Die Durchmesser der Hemmhöfe wurden nach 18stündiger Inkubation bei 37° C gemessen.

III. ERGEBNISSE

Wachstumseigenschaften und Beweglichkeit. Wie in Tabelle I dargestellt, wuchsen alle Stämme gut unter aeroben Bedingungen innerhalb 24 Stunden auf Müller-Hinton Agar ohne Blut und auf Nähragar mit 5 % defibriniertem Schafblut. Auf Blutagar zeigten zwei Stämme (NTCC 7844 und Nr. 4, Tabelle II) ß-Hämolyse. Das Wachstum der Bakterien zeigte bei Raumtemperatur keinen Unterschied zum Wachstum bei 37° C. Sechs der sieben Anitratus- und neun der 22 Lwoffi-Stämme wuchsen auf Endo-Agar, zwei Lwoffi- und ein Anitratus-Stamm zeigten Kolonien auf Salmonella-Shigella Agar (Tabelle II). Alle Stämme waren unbeweglich.

Morphologie. Die während einer logarithmischen Wachstumsphase gefärbten Ausstriche zeigten, daß alle Bakterien gramnegativ waren, aber verschiedene morphologische Formen offenbarten. Drei verschiedene Formen konnten beobachtet werden: erstens, typische gramnegative Diplokokken, wie man sie von den Neisseriae kennt, zweitens, kurze Stäbchen, meistens paarweise gelegen und drittens, vorwiegend große, unregelmäßig fadenförmig angeordnete Bakterien. Die morphologische Gestalt eines Stammes konnte sich während des Wachstums ändern. Im Anfangsstadium wurden hauptsächlich Diplokokken gesehen, in älteren Kulturen vorwiegend pleomorphe Organismen.
Diese morphologische Vielfalt wurde durch elektronenmikroskopische Aufnahmen bestätigt. Abb. 1a zeigt einen Diplokokkus, Abb. 1b kurze Stäbchen in Paaren gelegen. Polfimbrien, wie sie kürzlich beschrieben worden sind, konnten in den acht elektronenmikroskopisch untersuchten Stämmen nicht entdeckt werden (19,20).

Biochemische Eigenschaften. Die biochemischen Eigenschaften aller Bakterien sind in Tabelle I aufgelistet. Wie man sehen kann, waren alle Stämme Katalase positiv, Oxidase negativ und setzten in der Abwesenheit von Sauerstoff keine Kohlenhydrate (Glucose, Xylose, Lactose) um, aber sieben Stämme erzeugten Säure aus Glucose, Xylose und Lactose in Gegenwart von Sauerstoff. Diese Stämme wurden deshalb als Anitratus bezeichnet. Alle Anitratus-, aber nur sieben Lwoffi-Stämme verwendeten Zitrat als einzige Kohlenstoffquelle. Hypoxanthin wurde nicht gespalten, Nitratreduktion wurde nicht beobachtet, ausgenommen in Stamm 21. Es wurde keine Indolbildung und keine Desaminierung von Phenylalanin beobachtet. Schwefelwasserstoff wurde nicht hergestellt, weder Lysin noch Ornithin wurden decarboxyliert und Äskulin wurde nicht umgesetzt. Die Ergebnisse der Tests, die wenigstens mit einem Stamm positiv waren, sind in Tabelle II zusammengefaßt.

Empfindlichkeit gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika. Die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestung der Acinetobacter Stämme gegenüber verschiedenen antimikrobiellen Substanzen sind in Tabelle III dargestellt. Zur Zeit sind für die Acinetobacter Stämme Beziehungen zwischen den Hemmhofdurchmessern und den minimalen Hemmkonzentrationen noch nicht genügend erforscht. Deshalb benutzten wir die Hemmhofdurchmesser, die für andere Bakterien bestimmt wurden, als Basis für die Interpretation der Sensibilitätsteste (26,37). Die Kriterien, die in Tabelle III angegeben sind, werden in unserem Institut für das Austesten von klinischem Untersuchungsmaterial benutzt. Wie man der Tabelle entnehmen kann, waren unter diesen Bedingungen die meisten Stämme sensibel gegenüber Carbenicillin, Gentamicin und Nalidixinsäure. Die Mehrheit der Stämme war ebenso sensibel gegenüber

Ampicillin, Tetrazyclin, Chloramphenicol und Ticarcillin. Weiterhin erschienen unter unseren Versuchsbedingungen, die als vorläufig zu betrachten sind, die folgenden Ergebnisse: Fast alle Stämme waren resistent gegenüber Cephalosporinen und Ureidopenicillinen. Der Vergleich von Anitratus- und Lwoffi-Stämmen bezüglich ihrer Sensibilität gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika erbrachte keinen Unterschied.

IV. DISKUSSION

Einige morphologische und biochemische Eigenschaften von 29 Acinetobacter calcoaceticus Stämmen wurden untersucht. Alle Stämme werden durch strikt aerobes Wachstum, fehlende Beweglichkeit, negative Oxidase und positive Katalase Reaktion identifiziert. Ohne Sauerstoff setzen sie alle keine Kohlenhydrate um. Diese Kriterien reichen gewöhnlich aus, um Acinetobacter Stämme von anderen nicht fermentierenden Bakterien zu unterscheiden. Andererseits sind Beweglichkeitsteste oft nicht leicht zu interpretieren - ungeachtet der angewandten Methode (hängender Tropfen oder halbfestes Medium). Weiterhin können schwache Oxidase Reaktionen leicht übersehen werden, und die Kohlenhydratumsetzung im O/F Test muß oft länger als sieben Tage beobachtet werden, um schwache Reaktionen zu entdecken. Die Identifizierung ist leicht, wenn die obengenannten Kriterien erfüllt sind, aber möglicherweise kann sie schwierig werden, wenn eines der Kriterien unsicher ist. Die morphologische Erscheinung der Acinetobacter Stämme war ebenfalls unterschiedlich. Diplokokken, kurze Stäbchen und lange Fäden konnten nachgewiesen werden. Deshalb wurde nach anderen Eigenschaften gesucht, die für Acinetobacter calcoaceticus charakteristisch sind.

Unter den 29 getesteten Stämmen zeigte nur einer Nitratreduktion. Gemäß anderen Autoren reduzieren 0,5 % der Stämme Nitrat (25). Vor kurzem wurde die Spaltung von Casein, Tyrosin und Hypoxanthin als ein hilfreiches Kriterium zur Differenzierung von nicht fermentierenden Bakterien beschrieben (24). Gemäß KURUP und BABCOCK bauen Acinetobacter Stämme weder Casein ab, noch degradieren sie Hypoxanthin, wohingegen alle Stämme Tyrosin umsetzen. Diese Ergebnisse konnten für Hypoxanthin bestätigt werden. Caseinolyse

fanden wir in einigen Stämmen, die Spaltung von Tyrosin wurde in einigen Stämmen, einschließlich dem NTCC Stamm 7844, nicht beobachtet. Desoxyribonuclease, die nützlich ist zur Identifizierung von Pseudomonaden, wurde in einigen Acinetobacter Stämmen gefunden. Unseres Wissens ist dieses bisher noch nicht beschrieben worden. Um Acinetobacter gegen Oxidase negative Pseudomonas Stämme abzugrenzen, gewinnen negative Lysin Decarboxylase und negative Äskulin Hydrolase an Bedeutung. Unsere Ergebnisse zeigten, daß die Identifizierung von Acinetobacter Stämmen in einem Routinelaboratorium hauptsächlich auf den Grundreaktionen dieser Gruppe beruht.

Agardiffusionsteste zur Bestimmung der Sensibilität von Acinetobacter Stämmen gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika sind schwierig zu interpretieren, da genaue Korrelationen zwischen Hemmhofdurchmessern und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) zur Zeit nicht verfügbar sind. Unsere vorläufigen Daten zeigen, daß die meisten Stämme als sensibel gegenüber Carbenicillin, Gentamicin und Nalidixinsäure angesehen werden können. Gegenüber Cephalosporinen und Ureidopenicillinen waren die meisten Stämme resistent. Pedersen et al. berichteten, daß nicht saccharolytische Acinetobacter Stämme im allgemeinen empfindlicher gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika sind als saccharolytische Stämme (29). Wir konnten diese Beobachtung nicht bestätigen, aber detailliertere Ergebnisse über MHK mögen diese Punkte klären.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Neunundzwanzig Acinetobacter calcoaceticus Stämme wurden auf verschiedene morphologische und biochemische Eigenschaften und auf ihre Sensibilität gegenüber einigen antimikrobiellen Chemotherapeutika untersucht. Morphologisch zeigten die Acinetobacter Stämme unterschiedliche Formen: Diplokokken, kurze Stäbchen und lange Fäden. Alle Stämme wuchsen strikt aerob, waren unbeweglich und zeigten negative Oxidase und positive Katalase Reaktionen. Sieben Stämme erzeugten Säure aus Kohlenhydraten in Gegenwart von Sauerstoff, aber kein Stamm setzte Kohlenhydrate ohne Sauerstoff um. Caseinolyse und Spaltung von Tyrosin wurde in einigen Stämmen beobachtet, doch kein Stamm zeigte Hypoxanthinspaltung. Vorläufige Ergebnisse der Sensibilitätstestung gegenüber antimikrobiellen Chemotherapeutika ergaben, daß die meisten Stämme als sensibel gegenüber Carbenicillin, Gentamicin und Nalidixinsäure betrachtet werden können, jedoch anscheinend resistent sind gegenüber Cephalosporinen und Ureidopenicillinen.

Abb.1a

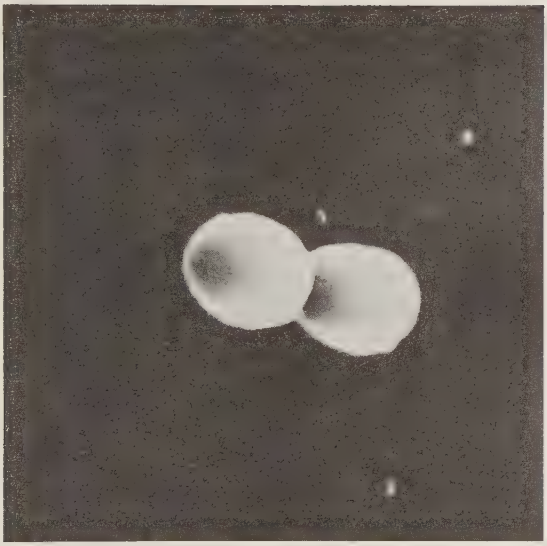

Abb.1b

Legende zu den Abbildungen

Die Aufnahmen zeigen zwei verschiedene morphologische Formen von Acinetobacter calcoaceticus, aufgenommen in einem Rasterelektronenmikroskop.

Abb. 1a: ein typischer Diplokokkus
Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung: 10.000 fach,
Endvergrößerung: 17.200 fach.

Abb. 1b: kurze Stäbchen, in Paaren gelegen
Rasterelektronenmikroskopische Vergrößerung: 10.000 fach,
Endvergrößerung: 10.350 fach.

Tabelle I

Einige Charakteristika von Acinetobacter calcoaceticus

Eigenschaft	Anitratus Stämme (Gesamtzahl 7)	Lwoffi Stämme (Gesamtzahl 22)
Aerobes Wachstum auf		
a) MÜLLER-HINTON Agar	7*	22
b) Blut Agar	7	22
mit ß-Hämolyse	2	0
c) Endo Agar	6	9
d) Salmonellen-Shigellen Agar	1	2
Anaerobes Wachstum	0	0
Beweglichkeit	0	0
Biochemische Eigenschaften		
a) Katalase	7	22
b) Oxidase	0	0
c) O/F Test	7/-	-/-
d) Zitrat	7	7
e) Tyrosin	5	2
f) Casein	1	4
g) Hypoxanthin	0	0
h) Urease	3	2
i) Gelatine	3	4
j) DNase	0	3
k) Nitrat	0	1
l) Indol	0	0
m) Phenylalanin	0	0
n) Schwefelwasserstoff (H_2S)	0	0
o) Lysin	0	0
p) Ornithin	0	0
q) Äskulin	0	0

* Die Zahlen geben die Anzahl der Stämme an, die in den einzelnen Tests positiv reagierten.

Einige Eigenschaften von Acinetobacter calcoaceticus

A.calcoaceticus	Stamm Nr.	Wachstum auf Endo Agar	Wachstum auf SS* Agar	O/F	Zitrat	Urease	Gelatine	Tyrosin	Casein	DNase	Nitrat
	NTCC 7844	+	-	+/-	+	+	-	-	-	-	-
	" 10303	+	-	+/-	+	+	-	+	-	-	-
	" 10305	+	-	+/-	+	-	+	+	-	-	-
Var.anitratus											
	1	+	-	+/-	+	+	+	+	-	-	-
	2	+	-	+/-	+	-	-	+	-	-	-
	3	-	-	+/-	+	-	-	+	-	-	-
	4	+	+	+/-	+	-	+	-	+	-	-
	5	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	6	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	7	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	8	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	9	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	10	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	11	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	12	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	13	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	14	-	-	-/-	-	-	-	-	-	-	-
	15	+	-	-/-	+	-	-	-	-	-	-
Var.lwoffi	16	+	-	-/-	+	-	-	-	-	-	-
	17	+	-	-/-	+	-	-	+	-	-	-
	18	+	-	-/-	+	-	-	+	-	-	-
	19	+	-	-/-	+	-	+	-	+	+	-
	20	+	-	-/-	+	-	+	-	+	+	-
	21	+	-	-/-	+	+	-	-	-	-	+
	22	+	+	-/-	-	-	-	-	+	-	-
	23	+	+	-/-	-	-	+	-	+	-	-
	24	-	-	-/-	-	-	+	-	-	-	-
	25	-	-	-/-	-	-	-	-	-	+	-
	26	-	-	-/-	-	+	-	-	-	-	-

*SS: Salmonella-Shigella Agar

Tabelle III

Hemmhofdurchmesser und Anzahl der Stämme

Antimikrobielle Chemotherapeutika	Sensibel		Mäßig sensibel		Resistent	
	Hemmhof-durchmesser (mm)	Anzahl der Stämme	Hemmhof-durchmesser (mm)	Anzahl der Stämme	Hemmhof-durchmesser (mm)	Anzahl der Stämme
Ampicillin	≥19	19	14-18	2	<14	8
Carbenicillin	≥20	27	16-19	0	<16	2
Cefalothin	≥26	1	19-25	9	<19	19
Cephazolin	≥24	0	19-23	3	<19	26
Cefamandol	≥24	1	15-23	7	<15	21
Cefuroxim	≥24	0	18-23	7	<18	22
Cefoxitin	≥24	0	15-23	13	<15	16
Cefotaxim	≥30	0	20-29	9	<20	20
Azlocillin	≥18	3	13-17	7	<13	19
Mezlocillin	≥22	0	16-21	6	<16	23
Tetrazyclin	≥22	18	17-21	6	<17	5
Chloramphenicol	≥21	22	-----	---	<21	7
Gentamicin	≥18	27	15-17	0	<15	2
Amikacin	≥22	5	18-21	8	<18	16
Ticarcillin	≥18	16	12-17	10	<12	3
Nalidixinsäure	≥14	29	-----	---	<14	0
Nitrofurantoin	≥16	9	11-15	7	<11	13

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Altman, K.A., F.Sacks: Bronchopneumonia and endocarditis caused by Acinetobacter anitratum. NY State J.Med. Aug.1979
2. Barker,J.,H.Maxted: Observations on the growth and movement of Acinetobacter on semi-solid media. J.Med.Microbiol.8 (1974)443-446
3. Bauer,A.W.,W.M.M.Kirby,J.C.Sherris and M.Turck: Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. Am.J.Clin.Path.45 (1966)493-496
4. Baumann,P.: Isolation of Acinetobacter from soil and water.J.Bacteriol.96 (1968)39-42
5. Baumann,P.,M.Doudoroff and R.Y.Stanier: A study of the Moraxella group II.Oxidative-negative species (genus Acinetobacter).J.Bacteriol.95 (1968)1520-1541
6. Berger,U.und H.D.Piotrowski:Nicht-fermentierende gram-negative Stäbchen im Untersuchungsmaterial eines Routinelaboratoriums. Med.Microbiol.Immunol.165(1978) 169-179
7. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology,8th edition,The Williams and Wilkins Company,Baltimore, Md.USA,1975
8. Center for Disease Control:Acinetobacter calcoaceticus:A nosocomial pathogen with an unusual seasonal pattern.J.Infect.Dis.139(1979)371-375
9. Daly,A.K.,B.Postic and E.H.Kass:Infections due to organisms of the genus Herellea.Arch.Intern.Med.110 (1962)86-97
10. Gardner,D.L.,A.Pines,Sh.M.Stewart:Fulminating and fatal pneumonia and septicaemia due to Achromobacter anitratus.Br.Med.J.1(1960)1108
11. Gardner,P.,W.B.Griffin,M.N.Swartz,L.J.Kunz:Nonfermentative gram-negative bacilli of nosocomial interest.Am.J.Med.48(1970)735-749

12. Gilardi,G.L.: Morphological and biochemical differentiation of Achromobacter and Moraxella.Appl.Microbiol.16(1968)33-38
13. Gilardi,G.L.:Nonfermentative gram-negative bacteria encountered in clinical specimens.Antonie van Leeuwenhoek 39(1973)229-242
14. Glew,R.H.,R.C.Moellering and L.J.Kunz:Infections with Acinetobacter calcoaceticus (Herellea vaginicola):Clinical and laboratory studies.Medicine 56 (1977)79-97
15. von Graevenitz,A. und M.Grehn:Züchtung und Differenzierung obligat aerober gramnegativer Stäbchen aus menschlichem Untersuchungsmaterial.Zbl.Bakt.I.Abt. Orig.A236(1976)513-530
16. Green,J.D.:Bacterium Anitratum meningitis.Arch. Int.Med.106(1960)870-873
17. Hallmann,L.und F.Burckhardt:Klinische Mikrobiologie, 4.Auflage,Georg Thieme Verlag,Stuttgart,1974
18. Hansen,W.,E.Schoutens,E.Yourassowsky:Taxonomy of Acinetobacter:the usefulness of β-D-xyloside xylohydrolase for strain differentation.J.Clin. Path.30(1977)838-841
19. Henrichsen,J.,J.Blom:Correlation between twitching motility and possession of polar fimbriae in Acinetobacter calcoaceticus. Acta Path.Microbiol.Scand. Sect.B 83(1975)103-115
20. Henrichsen,J.and J.Blom: Examination of fimbriation of some gram-negative rods with and without twitching and gliding motility.Acta Path.Microbiol.Scand.Sect.B 83(1975)161-170
21. Henriksen,S.D.:Mimae:The standing in nomenclature of the names of this tribus and its genera and species. International Bulletin of Bacteriological Nomenclature and Taxonomy,13(1963)51-57
22. Hugh,R.and E.Leifson: The taxonomic significance of fermentative versus oxidative metabolism of carbohydrates by various gram-negative bacteria.J.Bact.66 (1953)24-26

23. Juni,E.: Genetics and physiology of Acinetobacter. Ann.Rev.Microbiol.32(1978)349-371
24. Kurup,V.P.and J.B.Babcock: Use of casein,tyrosine, and hypoxanthine in the identification of nonfermentative gram-negative bacilli.Med.Microbiol.Immunol.167 (1979)71-75
25. Lennette,E.H.,E.H.Spaulding,J.P.Truant:Manual of Clinical Microbiology,2nd edition,American Society for Microbiology,Washington,D.C.1974
26. Normenausschuß Medizin im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.,Burggrafenstr.4-10,1000 Berlin 30
27. Oberhofer,Th.R.,J.W.Rowen:Acetamide agar for differentiation of nonfermentative bacteria.Appl.Microbiol.28(1974)720-721
28. Oberhofer,T.R.,J.W.Rowen and G.F.Cunningham:Characterization and identification of gram-negative,nonfermentative bacteria.J.Clin.Microbiol.5(1977)208-220
29. Pedersen,M.M.,E.Marso and M.J.Pickett:Nonfermentative bacilli associated with man:III.Pathogenicity and antibiotic susceptibility.Am.J.Clin.Path.54(1970) 178-191
30. Pickett,M.J. and M.Pedersen:Characterization of saccharolytic nonfermentative bacteria associated with man.Can.J.Microbiol.16(1969)351-362
31. Pickett,M. and C.R.Manclarck:Nonfermentative bacilli associated with man: I.Nomenclature.Am.J.Clin.Path. 54(1970)164-170
32. Pickett,M.J. and M.M.Pedersen:Nonfermentative bacilli associated with man:II.Detection and identification. Am.J.Clin.Path.54(1970)155-163
33. Reynolds,R.C.and L.E.Cluff:Infection of man with Mimeae.Ann.Intern.Med.58(1963)759-767
34. Riley,P.S.and R.E.Weaver:Observation of nitrate reduction in some non-saccharolytic strains of Acinetobacter.Appl.Microbiol.28(1974)1071-1072

35. Robinson,R.G.,R.G.Garrison,R.W.Brown:Evaluation of the clinical significance of the genus Herellea. Ann.Intern.Med.60(1964)19-27
36. Rosenthal,S.,I.B.Tager:Prevalence of gram-negative rods in the normal pharyngeal flora.Ann.Int.Med.83 (1975)355-357
37. Rosin,H.:Parallelresistenz gegen ß-Lactamantibiotika. Symposium der Arbeitsgemeinschaft Resistenz in der Paul Ehrlich Gesellschaft.Bad Honnef 1980
38. Rudin,M.L.,J.R.Michael,E.J.Huxley:Community-acquired Acinetobacter pneumonia.Am.J.Med.67(1979)39-43
39. Stenzel,W. and W.Mannheim:On the classification and nomenclature of some nonmotile and coccoid diplobacteria,exhibiting the properties of Achromobacteriaceae.Int.Bulletin of Bacteriological Nomenclature and Taxonomy.13(1963)195-200
40. Taplin,D.,G.Rebell,N.Zaias:The human skin as a source of Mima Herellea.JAMA 186(1963)952
41. Thornley,M.J.:A taxonomic study of Acinetobacter and related genera.J.Gen.Microbiol.49(1967)211-257
42. Walter,A.M. und L.Heilmeyer:Antibiotikafibel,4.Aufl., Georg Thieme Verlag,Stuttgart,1975
43. Wands,J.R.,R.B.Mann,D.Jackson and T.Butler:Fatal community acquired Herellea pneumonia in chronic renal disease.Am.Rev.Respir.Dis.108(1973)964
44. Yogev,R.:Ventriculitis from Acinetobacter calcoaceticus variant anitratus.J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry 42 (1979)475-477

DANKSAGUNG

Herrn Prof.Dr.med.P.Naumann danke ich für die Gewährung des Arbeitsplatzes.
Herrn Dr.med.H.Brade danke ich für die fördernde Kritik und Herrn Dr.med. Lenz für die Herstellung der rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen.
Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr. med.H. Brunner für die Überlassung des Themas.

LEBENSLAUF

Am 10. September 1955 wurde ich, Annegret Veltmann, in Düsseldorf als Tochter des kaufmännischen Angestellten Alfred Veltmann und seiner Ehefrau Käthe, geb. Schür geboren. In Düsseldorf-Kaiserswerth besuchte ich von 1962-1966 die Volksschule und anschließend das St. Suitbertus Mädchengymnasium, an dem ich 1974 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbst desselben Jahres nahm ich an der Universität Düsseldorf das Studium in Französisch und Geschichte auf. Zum Sommersemester 1975 erhielt ich in Düsseldorf einen Studienplatz in Humanmedizin. Dort bestand ich im Frühjahr 1977 das Physikum, ein Jahr später den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und im März 1980 den zweiten Abschnitt. Zur Zeit werde ich im Hospital zum Hl. Geist in Kempen/Niederrhein im dritten klinischen Studienabschnitt ausgebildet.